Aus der Königl. Universitäts-Frauenklinik zu Marburg.
(Professor Dr. Zangemeister.)

Beitrag zur perniziösen Anämie in Gravidität und Puerperium.

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde

in der

Medizin, Chirurgie und Geburtshilfe

der

Hohen medizinischen Fakultät der Universität Marburg

vorgelegt von

Ernst Hassencamp,
aus Frankenberg (Hessen-Nassau).

ACAD. LUGD. BAT. BIBL.

MARBURG
Buchdruckerei von Joh. Hamel
1914.

Angenommen von der Medizinischen Fakultät Marburg
am 13. Februar 1914.

Gedruckt mit Genehmigung der Fakultät.

Referent: Herr Prof. Dr. Zangemeister.

Meiner lieben Mutter!

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41556025_0053

Die Kenntnis des Krankheitsbildes der perniziösen Anämie ist noch verhältnismäßig jüngeren Datums. Lebert war wohl der erste, der 1854 3 Fälle beschrieb und die Krankheit „Puerperalchlorose“ nannte, ausgehend von der Anschauung, daß es eine reine Erkrankung der Gestationsperiode des Weibes sei. Diese Meinung wurde damals allgemein geteilt, bis 1871 Biermer an der Hand von 15 Fällen feststellte, daß das Leiden auch bei Männern vorkomme, also keineswegs an die puerperalen Vorgänge gebunden sei; er belegte das Krankheitsbild mit dem Namen: Anaemia perniciosa. Zu derselben Zeit war es Gusserow, dem das Verdienst gebührt, die perniziöse Anaemie in der Schwangerschaft als solche in glänzender Weise beschrieben zu haben. Er zeichnete an 5 Fällen im allgemeinen schon das Bild, wie wir es heute noch vor uns haben. Wesentliche Aenderungen sind in der Zwischenzeit nicht daran vorgenommen worden. Nur war die Schilderung des Blutbildes, dem damaligen Stande der Haematologie gemäß, noch etwas dürftig. Hier haben dann späterhin die weiteren Forschungen eingesetzt, die sich hauptsächlich an den Namen Ehrlich knüpfen. Gusserow wies auch darauf hin, daß die Gravidität in irgend einer Weise als Aetiologie zu beschuldigen sei.

Doch waren in der Folgezeit die Beobachtungen über den Zusammenhang zwischen perniziöser

Anaemie und Schwangerschaft spärlich; so konnte Ahlfeld in seinem „Lehrbuch der Geburtshilfe“ 1894 schreiben, daß er noch nie einen derartigen Fall gesehen habe. Die Meinungen unter den Forschern waren geteilt: Während neben Gusserow andere Beobachter wie Eichhorst und Hayem die Anaemia perniciosa für eine charakteristische Schwangerschaftserkrankung hielten, führte Lazarus aus der neuen Literatur nur einen Fall darauf zurück. Einen vermittelnden Standpunkt nahmen Caruso, Robert und andere ein. Sie wollen dem Leiden keinen Platz als spezielle Schwangerschaftserkrankung einräumen, dagegen sollen die Blutveränderungen im schwangeren Organismus, die in vermehrtem Wassergehalt oder vermindertem Gehalt an Trockensubstanz, ferner in einer Abnahme der Blutsalze bestehen, eine Veranlagung hierfür schaffen. Immerhin müsse aber noch eine individuelle Praedisposition bestehen, und zwar sehen sie dieselben in einer geringen Widerstandsfähigkeit des haematovasculären Systems.

Die zahlreichen neuen kasuistischen Beiträge widerlegen die frühere Ansicht von der Seltenheit des Krankheitsbildes. Es läßt sich aus einer ganzen Reihe von Beobachtungen zweifelsohne feststellen, daß in der Gravidität oder auch im Puerperium die perniziöse Anaemie ohne eine andere nachweisbare Ursache auftritt. Sehr umstritten ist aber immer noch, ob die Gravidität als Aetiologie in Frage kommt, und wie sich diese Schwangerschaftsanaemie der typischen Biermer'schen Anaemie gegenüber verhält. Ferner ist die Frage der Therapie noch durchaus ungeklärt.

Gerade die neueren Publikationen über diesen Gegenstand beweisen dies: Labendzinski zeigt an 2 Fällen der Münchener Frauenklinik und zahlreichen Fällen der Literatur, daß der Schwangerschaft

als ursächliches Moment für die perniziöse Anaemie kein Platz eingeräumt werden könne; infolgedessen fiele auch die Berechtigung der Unterbrechung der Schwangerschaft als kausale Therapie von selbst fort. Zu einer anderen Ansicht kommt Dina Beyer-Gurowitsch in einer Dissertation, die sie unter Nägeli's Leitung angefertigt hat. Aus 7 von Nägeli beobachteten und einer großen Anzahl von Fällen der Literatur zieht sie den Schluß, daß die Gravidität als einzige wirkliche Ursache der Erkrankung in Betracht kommt, weil nach erzielter Besserung Dauerheilungen ohne Recidive auftreten im Gegensatz zu kryptogenetischen Biermer'schen Anaemie. Sie konstruiert damit einen gewissen Gegensatz zwischen beiden Krankheitsbildern. Ueber die Frage der Therapie äußerst sie sich nicht.

Ich möchte jetzt über die in der letzten Zeit in der Marburger Frauenklinik beobachteten Fälle berichten und an Hand derselben Stellung nehmen zu den schwebenden Fragen.

Fall I[1])

Frau Katharina Cl. 30 Jahre II para.

18. VI. 1911 Aufnahme

19. VI. 1911 Entbindung.

25. VII. 1911 Entlassung.

Die Anamnese der Schwangeren ergab folgendes: Ihre Mutter lebt und ist stets gesund gewesen, die Todesursache des Vaters vermag die Frau nicht anzugeben. In ihrer Jugend will sie stets gesund gewesen sein. Die Menses begannen mit 21 Jahren. Dieselben waren stets regelmäßig und ohne größere Schmerzen.

[1]) P. Esch „Ueber einen Fall von perniziöser Anaemie im Wochenbett und seine Behandlung durch intramusculäre Injektionen am defibrinierten Menschenblut". Deutsche medizinische Wochenschrift 1911 Nr. 42.

Ihren ersten Partus hat die Frau 1909 durchgemacht; es soll eine Steißlage gewesen sein; der Knabe kam spontan zur Welt, starb aber nach 14 Stunden. Das Wochenbett verlief normal. Ihre jetzige Schwangerschaft datierte von Mitte September 1910 her; sie verlief anfangs ohne Beschwerden; später will sie öfters matt und abgeschlagen gewesen sein, ferner sehr bleich; doch hat die Frau bis jetzt alle Arbeit verrichten können, sie kommt auch zu Fuß in die Klinik. Die Wehen hätten kurz vorher begonnen.

Status praesens: Es handelt sich um eine mittelgroße Patientin mit wachsgelber Hautfarbe. Die sichtbaren Schleimhäute sind mäßig injiziert. Von den inneren Organen weisen Herz und Lungen keinen pathologischen Befund auf. Das Abdomen ist weich, die Milz eben palpabel, Leber ist nicht vergrößert. Beide Unterschenkel weisen Oedeme auf. Der Urin ist frei von Eiweiß und Zucker.

Die geburtshilfliche Untersuchung ergibt, daß es sich um eine I. Schädellage handelt; Kind lebt.

Die Frau wird sofort auf den Kreissaal verlegt; die Wehen sind aber träge und erst am nächsten Morgen 11^{50} erfolgt der Blasensprung. 20 Minuten später ist die normale Geburt eines lebensfrischen 2300 gr schweren Mädchens erfolgt. Die Placenta wurde durch leichten Druck exprimiert und wies keine Besonderheiten auf. Der Blutverlust war gering, vor und nach der Placentarlösung je 100 ccm.

Am nächsten Tage ergibt sich, daß der Uterus gut kontrahiert ist; Lochien und Brüste sind o. B.

Am folgenden Tage, dem 23. VI. gibt Patientin an, sich nicht mehr recht wohl zu fühlen, sie hat des Nachts öfters erbrechen müssen; Temperatur 37,8, Puls 98.

Die Beschwerden verschlimmern sich weiterhin, es tritt häufiges Erbrechen auf; die Gesichtsfarbe ist

fahlgelb; ab und zu treten Anfälle von Dyspnoe auf. Das Vaginalsekret wird untersucht, aber mit negativem Erfolg.

Am 26. VI. wird eine Blutuntersuchung vorgenommen.

Hgb. 22% Färbeindex 2,5
Rote Blutkörperchen 488 000
Weiße „ 2 700, meist Lymphozyten
Blutbild. Starke Poikilocytose, Chromatophilie, zahlreiche kernhaltige rote Blutkörperchen Megaloblasten.

Die Nachuntersuchung der inneren Organe ergab denselben Befund wie oben. Die Milz war eben palpabel; die Leber nicht vergrößert. Netzhautblutungen waren nicht nachzuweisen; es bestand keine Druckempfindlichkeit der Knochen. Auf Grund des Blutbildes und dieses Befundes wurde die Diagnose auf „perniziöse Anaemie" gestellt. Als Therapie wurde die intramuskuläre Injektion von defibrinierten Menschenblut angewandt.

Die erste Injektion erfolgte am 27. VI.; es wurde 35 ccm intraglutaeal eingespritzt. Die Spenderin wies einen Haemoglobingehalt von 70% auf. Reaktionserscheinungen traten nicht ein.

Schon am nächsten Tage war das Befinden besser, die Temperatur betrug 38,7, der Puls 110. Nach 3 Tagen war eine wesentliche Besserung eingetreten. Die Mattigkeit war verschwunden, der Appetit zurückgekehrt. Temperatur 37,6, Puls 88. Es wurde deshalb eine erneute Injektion von 39 ccm defibrinierten Menschenblutes gemacht (Spenderin 64% Hgb.).

1. VII. Die Blutuntersuchung ergab 24% Haemoglobin. (Nach Entlassung der Patientin wurde ein Fabrikationsfehler der Zählklammer festgestellt, infolgedessen werden die Ergebnisse der Zählung der roten

und weißen Blutkörperchen nicht veröffentlicht. Doch ergab sich im allgemeinen ein steter und schneller Anstieg des Haemoglobingehaltes und der Erythrocyten.) Das Blutbild ergab starke Poikilocytose, Normalblasten und Megaloblasten waren vorhanden. Lymphocyten reichlicher wie Leukozyten.

Am 4. VII. wurde die dritte Injektion von 60 ccm Blut bei einem Haemoglobingehalt der Spenderin von 57% vorgenommen. Die daraufhin angestellte Blutuntersuchung ergab 35% Hgb. Das Blutbild wies Poikilocytose auf, ferner zahlreiche Normoblasten, nur vereinzelte Megaloblasten. Das Verhältnis der Lymphocyten zu den Leukocyten war regelmäßig.

8. VII. Die Blutuntersuchung ergibt keine wesentliche Aenderung gegen das vorige Mal.

Am 9. VII. beginnt die Temperatur auf 38,5 zu steigen; gleichzeitig fühlt Patientin Schmerzen in der rechten Brust. Die Untersuchung ergibt eine beginnende Mastitis.

11. VII. Es wird die vierte Injektion von 25 ccm Blut bei einem Haemoglobingehalt der Spenderin von 74% vorgenommen. Die Blutuntersuchung ergibt bei der Patientin 45% Hgb. Im Blutbilde noch geringe Poikilocytose; Normoblasten sind nicht mehr vorhanden.

Am 12. VII. ist die Mastitis zur Einschmelzung gekommen. Es werden radiärförmige Incisionen gemacht. Temperatur 38,7.

14. VII. Die Blutuntersuchung ergibt 50% Hgb. und ein regelmäßiges Blutbild. Temperatur 37,8.

15. VII. Die Erscheinungen der Mastitis sind zurückgegangen. Patientin steht auf, fühlt sich wohl.

18. XII. Es wird die fünfte Injektion von 70 ccm Blut unternommen. (Spenderin 75% Hgb.). Die sich anschließende Blutuntersuchung ergibt bei der Patientin

53% Hgb. und ein regelmäßiges Blutbild bis auf ganz vereinzelte Normoblasten. Nachdem 8 Tage später eine erneute Blutuntersuchung einen Haemoglobingehalt von 64% und ein regelmäßiges Blutbild festgestellt hat, wird Patientin am 25. VII. 1911 auf Wunsch entlassen. Ein Monat später, am 25. VIII. 1911 erfolgte Nachuntersuchung. Hgb. 75%, Blutbild normal. Patientin ist beschwerdefrei.

Am 22. Januar 1914 — nach 2½ Jahren — wird Patientin wieder bestellt und nachuntersucht: Es ist ihr inzwischen gut ergangen; sie hat keinen Partus mehr durchgemacht. Patientin zeigt gesunde rote Farbe. Die Blutuntersuchung ergibt:

Hgb. 75%	Färbeindex = 0,8
Rote Blutkörperchen	4816 000
Weiße „	8 000, davon
Leukocyten	68%
Kleine Lymphocyten	22%
Große do.	8%
Eosinophile Leukocyten	1%
Uebergangsformen	1%

Keine Poikilocytose, keine kernhaltigen roten Blutkörperchen.

Fall II.

Frau Elisa Kr., 28 J. IV. Para.

Tag der Aufnahme als Schwangere: 10. VII. 1911.

Tag der Entbindung 7. VIII. 1911.

Tag der Entlassung aus der inneren Klinik 19. XI 1911.

Anamnese: Die Eltern der Patientin leben und sollen gesund sein; ebenso ihre 6 Geschwister. Patientin will früher stets blutarm gewesen sein, dagegen nie eine ernstliche Erkrankung durchgemacht haben. Ihre Menses begannen mit 13 Jahren, dieselben waren stets regelmäßig, verliefen aber meist sehr

schmerzhaft. Patientin ist seit 7 Jahren verheiratet. 1905 erster Partus, spontan, Placenta manuell entfernt, Kind lebt.

1907 zweiter Partus, spontan, Placenta manuell entfernt, Kind gestorben nach 5 Wochen.

1910 dritter Partus, spontan, Placenta manuell entfernt, Kind gestorben an Krämpfen.

Nach dieser dritten Geburt hat sie im Wochenbett oft Schwächegefühl, ähnlich dem jetzigen, gehabt, ferner Schmerzen in der Milzgegend verspürt; sie ist von anderer Seite mit Röntgenstrahlen behandelt worden, worauf die Milz kleiner geworden sein soll. Die jetzige Schwangerschaft begann September 1910.

Erste Kindsbewegungen April 1911. Die Schwangerschaft verlief normal; nur hat sie öfters Schwächegefühl gehabt; auch gibt sie an, bleicher geworden zu sein. Am 9. Juli hat Patientin etwa eine Tasse voll Blut verloren, weshalb sie die Klinik aufsuchte.

Status praesens. Patientin sieht sehr anaemisch aus; Gesichtsfarbe gelblich-weiß. Es besteht Chloasma uterinum. Die Lungen sind ohne pathologischen Befund. Herz ist nicht vergrößert, dagegen sind anaemische Geräusche zu hören. Die Milz ist perkutorisch und palpatorisch vergrößert, nicht dagegen die Leber. An beiden unteren Extremitäten zeigen sich geringe Oedeme, Die geburtshülfliche Untersuchung ergibt:

Graviditas Mens IV. 2. Beckenlage. Kind lebt. Da der Verdacht auf eine Blutkrankheit bestand, wurde sofort eine Blutuntersuchung vorgenommen.

Hgb. 18%	Färbeindex = 1,5
Rote Blutkörperchen	600 000
Weiße „	5 000, davon
Leukocyten	2 000
Lymphocyten	3 000

Im Blutbild geringe Poikilocytose, keine kernhaltigen, roten Blutkörperchen.

Es wurde die Diagnose „Perniciöse Anaemie“ gestellt und als Therapie die Behandlung mit Blutinjektionen vorgenommen.

Die erste intraglutäale Injektion von 40 ccm defibrinierten Blutes (Spenderin 80% Hämoglobin) wurde am 20. VII. vorgenommen. Die Blutuntersuchung 3 Tage später ergab:

Hgb. 20%	Färbeindex 1,4
Rote Blutkörperchen	720 000
Weiße „	5 000

Am 25. VII. wurden wiederum 60 ccm Blutes (Spenderin 75% Hgb.) intraglutäal injiziert; die Blutuntersuchung am 28. VII. ergab:

Hgb. 20%	Färbeindex 1,4
Rote Blutkörperchen	676 000
Weiße „	2 600, davon
Neutrophile	1 332
Basophile	676
Eosinophile	572

Im Blutbild geringe Poikilocytose.

Am 29. VII. wurden 60 ccm Blut injiciert, (Spenderin 70% Hgb.) Die Blutuntersuchung 2 Tage später ergab:

Hgb. 18%	Färbeindex = 1,6
Rote Blutkörperchen	550 000
Weiße „	2 300

Blutbild unverändert.

Eine vierte Injektion wurde am 4. VIII. ausgeführt. 40 ccm Blut wurden eingespritzt. Die Spenderin wies einen Haemoglobingehalt von 70% auf.

Am 7. VII. erfolgte aus der Vagina der Abgang von 20 ccm Blut. Patientin wurde 2^{20} a. m. auf den Kreissaal verlegt, wo die Diagnose Placenta praevia totalis gestellt wurde. Von Zeit zu Zeit ging weiter-

hin etwas Blut ab. Da der Muttermund noch nicht für 2 Finger durchgängig war, wurde ein Zweifel'sches Bläschen eingelegt. Nach dessen Ausstoßung entschloß man sich zur kombinierten Wendung. Daraufhin stand die Blutung. Der Puls der Gebärenden war schwach, teilweise aussetzend. Durch 2 Spritzen Kampfer, Digalen und Kochsalzinfusion gelang es, das Befinden der Kreißenden zu bessern. Puls 80. Um 10^{20} a. m. erfolgte die Spontangeburt eines toten Kindes. Da es weiter blutete, mußte zur manuellen Lösung der festgewachsenen Placenta geschritten werden, was einen erneuten Kollaps der Patientin hervorrief. Es wurden wiederum Kampfer, Digalen und Kochsalz gegeben, worauf die Lösung zu Ende geführt werden konnte. Der Blutverlust während des ganzen Partus betrug ca. 800 ccm.

Am nächsten Tage fühlte sich Patientin noch sehr matt, der Uterus war aber gut kontrahiert; Lochien und Mammae o. B.

Vom 10. VIII. ab wurden die Injektionen fortgesetzt und zwar an diesem Tage und am 12. VIII. je 10 ccm. Blut (Spenderin 80% Hgb.) Eine Untersuchung ergab dann: Milzdämpfung etwas vergrößert, Milz eben palpabel, am Herz anaemische Geräusche. Blutuntersuchung:

Hgb. 14%
Rote Blutkörperchen 580 000
Weiße „ 2400
Im Blutbild: Poikilocytose.

18. VIII. Beginn der Grawitz'schen Arsenkur mit 0,2% Lösung, jeden Tag steigend um 0,1%. Am 21. VII. wurde Patientin auf die medizinische Klinik verlegt. Dank der Liebenswürdigkeit des Herrn Geheimrat Matthes kann ich hier die Krankengeschichte mitteilen.

Auszug aus der Krankengeschichte der medizinischen Klinik:]

Status praesens: Mittelgroße Patientin von zitronengelber Gesichtsfarbe mit leicht gelblicher Verfärbung der Skleren. An den oberen Augenlidern besteht geringes Oedem; ebenso an den unteren Extremitäten. Die sichtbaren Schleimhäute sind fast weiß. Es ist keine Druckempfindlichkeit der langen oder breiten Knochen nachzuweisen. Die Inguinaldrüsen, sowie die Achsel- und hinteren Halsdrüsen sind mäßig geschwollen. Die Lungengrenzen befinden sich an der normalen Stelle, sind gut verschieblich. Der Klopfschall ist überall sonor, das Atemgeräusch rein vesikulär. Der Spitzenstoß des Herzens ist im V. Interkostalraum innerhalb der Mammillarlinie fühlbar. Herz nicht vergrößert. Der erste Ton an der Spitze ist deutlich blasend, der zweite Pulmonalton akzentuiert, sonst sind die Herztöne rein. Der Puls beträgt 108, mittelkräftig, regelmäßig, Arterienrohr weich. Das Abdomen ist weich, nicht druckempfindlich.

Die Leber ist etwas vergrößert, sie überragt den Rippenbogen um 1 Querfinger. Die Milz ist deutlich palpabel, sie überschreitet den Rippenbogen um 3 Querfinger. Die Blutuntersuchung ergab:

Hgb. 23% Färbeindex 0,7
Rote Blutkörperchen 1 700 000
Weiße „ 9 200
Blutbild: Mäßige Poikilocytose und Anisocytose. Gute Färbbarkeit der Erythrocyten, keine Polychromatophilie. Keine basophile Körnelung. Blutplättchen sehr verringert. Unter den weißen Blutkörperchen große einkernige Zellen.

Auf Grund dieses Befundes wurde die Diagnose „Anaemia pernicosa“ gestellt und als Therapie Bluttransfusion und Arsenkur bestimmt.

Am 1. IX. wurden 250 ccm Blut in die Kubitalvene transfundiert. Im Anschluß daran trat starker Schüttelfrost und Erbrechen ein, das ca. ½ Stunde dauerte. Dann aber erholte sich Patientin rasch. — Ferner wurde die Arsenkur wieder angefangen.

Am 5. IX. betrug die Zahl der Erythrocyten 1 560 000, am 12. IX. 1 970 000.

Am 15. IX. ergab die Blutuntersuchung.

Hgb. 28% Färbeindex 0,6.
Rote Blutkörperchen 2 595 900
Weiße „ 9 875.

Am 28. IX. wurden 4 230 000 Erythrocyten gezählt. Inzwischen trat eine Thrombose der linken Vena saphena auf; das Bein wurde auf einer Schiene ruhig gestellt, worauf die Erscheinungen zurückgingen. Am 10. X. betrug die Zahl der roten Blutkörperchen 4 770 000.

Am 1. XI. wurde ein genaues Blutbild aufgenommen.

Hgb. 88% Färbeindex = 1,1.
Rote Blutkörperchen 3 970 000.
Weiße „ 5 400.
Blutbild normal.

Am 11. XI. kann Patientin das Bett verlassen.

14. XI. Blutbefund:

Hgb. 66% Färbeindex 0,7.
Rote Blutkörperchen 4 920 000.
Weiße „ 4 700.

Am 19. XI. 1911 wurde Patientin auf Wunsch gebessert entlassen.

Am 30. I. 1914 — nach 2¼ Jahren — wird Patientin nachuntersucht: sie ist seit ihrer Entlassung nie krank gewesen; hat keinen Partus mehr durch-

gemacht; zeigt gegenwärtig gesunde Farbe. Die Blutuntersuchung ergibt:

Hgb. 67% Färbeindex = 0,7.
Rote Blutkürperchen 5 512 000.
Weiße „ 6 400, davon
Leukocyten 70%
Kleine Lymphocyten 21%
Große „ 9%.

Keine Poikilocytose, keine kernhaltigen roten Blutkörperchen.

Fall III.

Frau Katharina St., 21 J., II. para.
Tag der Aufnahme: 12. VI. 1912.
Tag der Entbindung: 27. VI. 1912.
Exitus: 29. VI. 12, 8^{50} p. m.

Anamnese: Die Menses der Patientin begannen mit 17 Jahren; dieselben waren stets regelmäßig, dauerten 5—6 Tage und verliefen ohne größere Schmerzen. Patientin will früher stets gesund gewesen sein. Ihren ersten Partus hat sie 1911 durchgemacht. Die Geburt erfolgte spontan; das Wochenbett verlief ohne Besonderheiten. Das Mädchen lebt und ist gesund. Die jetzige Gravidität datiert seit Oktober 1911. Der Verlauf bot anfangs keine Besonderheiten bis zum Mai 1912. Von da ab litt Patientin oft an großer Mattigkeit und Appetitlosigkeit. Seit 14 Tagen besteht Schwindelgefühl, öfters Flimmern vor den Augen, manchmal heftiger Kopfschmerz.

Status praesens: Mittelgroße Patientin von gelber Hautfarbe. Die sichtbaren Schleimhäute sind sehr blaß. Es bestehen keine Hautblutungen. Die Lungen sind ohne pathologischen Befund. Das Herz zeigt normale Größe. Der Spitzenstoß ist verstärkt; die

Aktion ist stark beschleunigt. An der Herzbasis ist ein lautes systolisches Geräusch zu hören. Ueber den großen Venen besteht Nonnensausen. Der Puls ist schlecht gefüllt, beträgt 116 Schläge. Leber und Milzdämpfung sind nicht vergrößert. Keine Varizen, keine Oedeme. Struma ist in geringem Grade vorhanden. Der Urin ist frei von Eiweiß und Zucker.

Die geburtshülfliche Untersuchung ergibt folgenden Befund: Graviditas Mens VII, II. Schädellage, Kind lebt. Blutuntersuchung:

Hgb. 18% Färbeindex = 0,7
Rote Blutkörperchen 1384 000
Weiße „ 5 899

Blutbild. Starke Poikilocytose, vereinzelte kernhaltige rote Blutkörperchen, einzelne Megaloblasten, Zahl der Lymphocyten überwiegt die der Leukocyten.

Auf Grund dieses Befundes wurde die Diagnose auf perniziöse Anaemie gestellt und Blutinjektionen verordnet.

Am 14. VI. erfolgte die erste intraglutäale Injektion von 20 ccm defibrinierten Blutes (Spenderin 70% Hgb). Die Patientin fühlt sich die nächsten Tage wohler, hatte mehr Appetit.

Am 17. VI. wurden 50 ccm. Blut injiziert (Spenderin 80% Hgb.) Eine Blutuntersuchung am nächsten Tage ergab:

Hgb. 15% Färbeindex = 0,8
Rote Blutkörperchen 928 000
Weiße „ 6 000

Blutbild: Starke Poikilocytose, keine kernhaltigen roten Blutkörperchen.

Am folgenden Tage wurde Patientin in der Augenklinik untersucht und folgender Befund erhoben:

Beiderseits blasse Papille; enge blasse Gefäße; der ganze Hintergrund ist auffallend blaß. Rechts ist im umgekehrtem Bilde oberhalb der Papille eine kleine Blutung; links unterhalb der Papille eine stärkere, oberhalb derselben eine kleinere Blutung.

Am 21. VI. erfolgte eine neue Injektion von 35 ccm Blutes (Spenderin 75% Hgb.). Eine Blutuntersuchung am nächsten Tage ergab:

Hgb. 13% Färbeindex = 1,0
Rote Blutkörperchen 656 000
Weiße „ 3 600

Im Blutbild keine Aenderung gegen das vorige Mal. 23. VI. Patientin sieht sehr schlecht aus, klagt über große Mattigkeit, Schmerzen in Armen und Beinen, Flimmergefühl vor den Augen; dabei hat sie Anfälle von Dyspnoe. Es wird deshalb beschlossen, eine Bluttransfusion zu machen: Es werden 165 ccm defibriniertes Blutes auf 40° erwärmt und in die rechte Cubitalvene transfundiert. Gegen Ende des Eingriffes wird Patientin sehr unruhig und klagt über starke Kreuzschmerzen. Sofort nach der Transfusion tritt ein starker Schüttelfrost auf, der ca. ½ Stunde anhält. Auf der Höhe des Schüttelfrostes tritt plötzlich Collaps ein, von dem sich die Patientin indes nach 4 Campferpritzen erholt. Es besteht Unruhe und leichte Dyspnoe. Der Puls, der während des Kollapses sehr klein und frequent (144) war, wird allmählich wieder kräftiger und etwas langsamer (110). Patientin wird ruhiger und beginnt einzuschlafen. Temperatur 40,1°.

24. VI. Patientin hat gut geschlafen und fühlt sich besser. Sie gibt an, seit gestern keine Kindsbewegungen mehr zu fühlen. Es werden jetzt bei mehrmaliger Untersuchung auch Herztöne der Frucht nicht mehr gehört. Puls mittelkräftig, frequent, 114 doch sehr wechselnd (einmal 88), Temperatur 39,8.

Am Nachmittag besteht ziemliche Somnolenz, Klagen über Schmerzen in den Beinen; zeitweises Hungergefühl, viel Durst, die Nahrungsaufnahme ist indes durch häufigen Brechreiz behindert. Die Dyspnoe hat nachgelassen.

25. VI. Keine wesentliche Aenderung. Temperatur 38,9, Puls 136.

26. VI. Starke Somnolenz, schlechtes Aussehen. Die Blutuntersuchung ergibt:

Hgb. 11% Färbeindex 0,8
Rote Blutkörperchen 784 000
Blutbild: starke Poikilocytose.
Keine kernhaltigen roten Blutkörperchen.

Am folgenden Tage bekommt Patientin 8^{05} a. m. plötzlich zwei kurze, schnell aufeinanderfolgende Wehen. Beim Transport von der Wochenstation auf den Kreissaal erfolgt 8^{15} die Geburt einer 52 cm langen und 2220 gr schweren mazerierten weiblichen Frucht. Das Kind lag bei Ankunft auf dem Kreissaal zwischen den Schenkeln der Mutter. 8^{40} wird die Placenta durch leichten Druck exprimiert; sie sieht vollständig anämisch aus; es besteht ein haselnußgroßer Infarkt. Der Blutverlust betrug im Ganzen ca. 180 ccm. Patientin wird am Nachmittag wieder auf die Wochenstation verlegt. Temperatur 39,2; Puls voll, 116 Schläge. Eine sofort angestellte Blutuntersuchung ergibt:

Hgb. 9% Färbeindex = 0,7.
Rote Blutkörperchen 780 000.
Blutbild unverändert.

Am 28. VI. wird eine weitere Injektion von 50 ccm Blutes ausgeführt (Spenderin 70% Hgb.).

Am 29. VI. Patientin hat die Nacht nicht geschlafen. 10 a. m. bekommt sie einen heftigen Anfall von Dyspnoe; der Puls ist kaum fühlbar; zwei

Campferspritzen, Digalen und Sauerstoffatmung können den Anfall nach wenigen Minuten beseitigen. Die Blutuntersuchung ergibt:

Hgb. 9% Färbeindex = 0,9.
Rote Blutkörperchen 530 000.
Weiße „ 5 000.
Blutbild: Starke Poikilozytose, keine kernhaltigen roten Blutkörperchen.

Nachmittags 6^{30} wird eine Transfusion versucht, gelingt aber nicht wegen Thrombosierung der Vene. 8^{00} mühsame Atmung. Der Puls ist nicht mehr fühlbar. Temperatur 39,8. Alle Excitantien bleiben erfolglos.

8^{50} Exitus.

Die Sektion wurde verweigert.

Die beschriebenen 3 Fälle gehören zweifelsohne der typischen perniziösen Anaemie an.[1]) Charakteristisch dafür ist vor allem das Blutbild: Haemoglobin und Zahl der roten Blutkörperchen sind stark herabgesetzt, dabei letztere mehr im Verhältnis zu ersterem, was sich in dem erhöhten Färbeindex dokumentiert. Dieser betrug im Fall III allerdings nur 0,9. Das Blutbild zeigt in allen Fällen Poikilocytose, im Fall I und III besonders kernhaltige rote Blutkörperchen. Die Zahl der weißen Blutkörperchen ist jedesmal herabgesetzt, dabei besteht relative Lymphocytose. Neben dem Blutbild finden sich die sonstigen Symptome in der für perniziöse Anaemie charakteristischen Weise vor: Es sind Mehrgebärende im dritten Jahrzehnt. Erstgebärende pflegen äußerst selten von der Krankheit ergriffen zu werden. Gräfe fand bei 21 Fällen nur drei Erstgebärende. Die Anamnese der

[1]) In jedem der 3 Fälle wurde die Diagnose durch die innere Klink bestätigt.

Patientinnen weist nichts besonderes auf; vielleicht interessiert nur, daß Fall II früher stets blutarm gewesen sein will; sonst fehlen aber durchweg Erkrankungen in der Anamnese. Das Leiden setzt vielmehr bei unseren Kranken in der Schwangerschaft schleichend ohne erkennbare äußere Ursache ein: die Frauen klagen über Mattigkeit, Schwindelgefühl. Sie fühlen sich nicht mehr so leistungsfähig. Bisweilen kommen auch Anfälle von Dyspnoe vor; dabei pflegt die Haut die charakteristische gelbe Farbe anzunehmen. Von den inneren Organen zeigt bei Fall II und III das Herz anaemische Geräusche; die Herzfigur ist normal. Bei Fall II ist die Leber und besonders die Milz stark vergrößert. Bei dem außerordentlich schweren Fall III sind typische Netzhautblutungen auf beiden Augen vorhanden; dagegen fehlen die sonst häufig vorkommenden Hautblutungen bei allen drei Fällen.

Der Verlauf der Erkrankung ist nun verschieden: Bei Fall III setzten die typischen Erscheinungen in der Mitte der Gravidität ein. Trotz der Blutinjektionen — über dieselben als Therapie wird weiter unten die Rede sein — nahmen die drohenden Symptome rapid zu. Patientin war schließlich so hinfällig, daß nur noch eine schleunige Bluttransfusion sie zu retten schien. Es wurden in die Kubitalvene 165 ccm. defibrinierten Blutes transfundiert. Nach dem Eingriff trat, wie dies in derartigen Fällen öfters zu geschehen pflegt, Schüttelfrost mit nachfolgendem Kollaps auf. Am nächsten Tage gab Patientin bestimmt an, keine Kindsbewegungen mehr zu fühlen und auch die Untersuchung ergab das Fehlen der kindlichen Herztöne. Es ist dies ein sehr auffallender Befund. Ich habe in der mir zugänglichen Literatur keine ähnliche Beobachtung gefunden. Weber hat einen Fall veröffentlicht, wo er bei einer 33jährigen IV. para, die

in der Gravidität unter drohenden anaemischen Erscheinungen litt, Bluttransfusionen gemacht hat. Er transfundierte dreimal hintereinander in einem Abstand von 8 und 11 Tagen allerdings nur je 4 ccm defibrinierten Blutes; es trat jedesmal geringe Gesichtshyperaemie und Hustenreiz ein; nach der letzten Injektion insbesondere eine einstündige Dyspnoe. Doch ist das Kind gesund geblieben und eine normale Geburt erfolgt.

Es wäre nun zu untersuchen, worauf bei unserem Falle das Absterben des Kindes zurückzuführen ist. Die Transfusion als solche dafür verantwortlich zu machen, erscheint mir fraglich. Man kann wohl schwer annehmen, daß das Ueberschwemmen des mütterlichen Gefäßsystems mit körperfremdem Blut allein einen schädigenden Einfluß auf das kindliche Leben ausübt. Bleibt doch gerade oft das Kind bei schwerer perniziösen Anaemie der Mutter am Leben und zeigt keine Zeichen der mütterlichen Erkrankung; die hohe Sterblichkeit hängt wohl nur damit zusammen, daß es oft zu Frühgeburten kommt. Hieraus resultiert also eine gewisse Unabhängigkeit des kindlichen vom mütterlichen Blute. Ob vielleicht die große Menge des transfundierten Blutes von Bedeutung war, ist zum mindesten unwahrscheinlich. Einen wesentlicheren Einfluß dagegen scheinen mir die auf die Transfusion folgenden Reaktionserscheinungen der Mutter zu haben, der Schüttelfrost mit Collaps und insbesondere die Temperatur von 40,1°. Die Frucht besitzt normaler Weise eine um 0,5° höhere Bluttemperatur als die Mutter und ist deshalb bei Fieber derselben der Ueberhitzung des Blutes leichter ausgesetzt; insbesondere sollen rasche Temperatursteigerungen, die der Frucht nicht Zeit lassen, sich der erhöhten Blutwärme anzupassen, ungünstiger wirken als langsame. Es ist daher wohl anzunehmen,

daß eine Wärmestauung, verursacht durch die mütterliche Temperatur über 40°, den Tod des Kindes herbeigeführt hat.

Patientin verfiel nun trotz der Transfusion mehr und mehr. Haemoglobin und Zahl der roten Blutkörperchen sanken schnell. Es erfolgte dann die Ausstoßung der toten Frucht, die überraschend leicht in Form einer Sturzgeburt vor sich ging. Der Blutverlust war, wie dies die Regel zu sein pflegt, sehr gering. Zwei Tage post partum erfolgte unter zunehmenden dyspnoischen Erscheinungen der exitus.

Weit günstiger gestalteten sich Fall I und II. Die beiden Patientinnen wurden auch sofort nach Sicherung der Diagnose mit Blutinjektionen behandelt, der Fall II allerdings mit zweifelhaftem anfänglichen Erfolge. Wegen Placenta praevia mußte bei dieser Kranken dann die kombinierte Wendung gemacht werden, wobei ein Blutverlust von 800 ccm eintrat. Patientin wurde dann am 14. Wochenbettstage auf die innere Klinik verlegt, dort mit Bluttransfusion und Arsen behandelt und nach einiger Zeit bedeutend gebessert entlassen. Eine Nachuntersuchung nach 2¼ Jahren ergab, daß die Frau beschwerdefrei geblieben war. Die Blutuntersuchung fand normale Verhältnisse vor. Bei Fall I waren die Beschwerden in der Schwangerschaft gering. Erst nach Beendigung der Geburt setzten dieselben in verstärktem Maße ein. Patientin wurde dann sofort mit Blutinjektionen behandelt; daraufhin besserte sich der Zustand auffallend schnell, sodaß sie nach der fünften Injektion geheilt entlassen werden konnte. Eine Nachuntersuchung nach 2½ Jahren ergab völliges Wohlbefinden und Fehlen jeglichen Recidivs. Das Blutbild war vollständig normal.

Hinsichtlich der Gravidität als Aetiologie des Leidens stehen sich nun zwei Ansichten gegenüber.

Von mancher Seite wird überhaupt ein Einfluß der Gravidität auf das Entstehen der Krankheit geleugnet, so, wie oben schon erwähnt, von Labendzinski. Beweisend für seine Anschauung soll erstens das seltene Verkommen des Leidens sein; er beruft sich da auf Aeußerungen Ahlfelds und anderer. Diese Behauptung läßt sich aber nach den zahlreichen neueren kasuistischen Beiträgen nicht mehr aufrecht erhalten. Die perniziöse Anämie ist überhaupt keine häufige Erkrankung, und wenn dennoch ihr Auftreten in zahlreichen Fällen in der Schwangerschaft beobachtet wurde, so läßt dies eigentlich nicht auf eine zufällige Koinzidenz schließen. In viel höherem Maße scheint aber Labendzinski der Umstand beweisend zu sein, daß eine Unterbrechung der Schwangerschaft — also eine Entfernung des angeblich schädigenden Einflusses — keine Besserung, sondern weitaus in den meisten Fällen eine Verschlechterung des Zustandes bewirkt. Doch auch dies scheint mir kein stichhaltiger Beweis zu sein. Denn mit Ausstoßung der Frucht werden keineswegs mit einem Schlage all die Veränderungen im mütterlichen Organismus beseitigt, die die Schwangerschaft gesetzt hat. Ja, man kann sich leicht vorstellen, daß gerade der Partus mit seiner Summe von Anforderungen, die er an den Körper der Kreißenden stellt, den letzten Anstoß vereint mit den Schädlichkeiten der langen Gravidität gibt, und so im Anschluß an die Geburt sich das Leiden gerade verschlimmert. Ferner wirkt unstreitig das Wochenbett mit seinem starken Säfteverlust durch das Lochialsekret in ungünstigem Sinne auf die Krankheit. Anderseits sind auch 4 Fälle unter den von Labendzinski zusammengestellten 17, wo nach Unterbrechung der Gravidität Besserung resp. Heilung eintrat. Gewiß ist es auffällig, daß gerade nach der Geburt der Frucht in manchen Fällen sich

das Befinden der Mutter verschlimmert, ja sogar zum Exitus führen kann; hier müssen wohl noch andere Ursachen mit im Spiele sein, die wir noch nicht alle kennen. Doch läßt sich dies keinesfalls so eindeutig als Beweis dafür anführen, daß die Gravidität überhaupt keine ursächlichen Beziehungen zu dem Leiden hat.

Auf der anderen Seite wird nun von vielen Forschern eine Einwirkung der Gravidität auf die Entstehung des Leidens angenommen. So läßt sich aus unsern 3 Fällen, wie auch aus zahlreichen anderen Fällen der Literatur — ich nenne nur die in der Dissertation von Dina Beyer-Gurowitsch zusammengestellten — ganz sicher ersehen, daß der Beginn der perniziösen Anämie ohne Zweifel in die Schwangerschaft fällt, und zwar ohne erkennbare andere Ursache. Wollen wir uns also nicht mit dem Worte „kryptogenetisch" zufrieden geben, so müssen wir die Schwangerschaft mit ihren Schädlichkeiten als Aetiologie in Betracht ziehen. Gerade in der neuesten Zeit ist durch die Untersuchungen Abderhaldens sichergestellt, daß in der Gravidität Anti-Stoffe im Blute kreisen, die außerhalb derselben nicht gefunden werden. Es ließe sich also immerhin vorstellen, daß durch einen Mangel derartiger Stoffe eine Schädigung des Blutes einträte.

Zu untersuchen scheint mir fernerhin zu sein, ob es sich bei der perniziösen Anämie in der Schwangerschaft wirklich um typische Biermer'sche perniziöse Anämie handelt. Das Blutbild ist unstreitig das gleiche, wie es die inneren Kliniker für ihre Diagnose fordern: Erhebliches Sinken von Hämoglobin und Zahl der Erythrocyten im Sinne eines erhöhten Färbeindexes, Auftreten von roten Blutkörperchen in verschiedener Form und Größe, ferner Vorkommen von Normoblasten und Megalo-

blasten; Leukopenie bei relativer Lymphocytose. Dagegen scheint mir ein durchgreifender Unterschied zu liegen in dem Ausgang der Krankheit. v. Noorden stellt in Mering-Krehl's Lehrbuch die Prognose durchaus infaust, abgesehen von den Fällen, wo Bothriocephalus als Aetiologie nachgewiesen wurde und durch Abtreibung des Wurmes eine Heilung gelang. v. Noorden berechnet die Dauer des Leidens auf wenige Monate bis 1—2 Jahre; Remissionen kämen öfters vor, aber innerhalb der angegebenen Zeit pflege die perniziöse Anaemie tödlich zu endigen.

Zu einem ganz anderen Resultat muß man dagegen kommen, wenn man die Fälle der perniziösen Anämie in der Schwangerschaft betrachtet. Unser Fall III verlief tödlich. Fall II wurde gebessert entlassen. Eine Nachuntersuchung nach 2¼ Jahren ergab Fehlen eines Rezidives und normalen Blutbefund. Ebenso ist im Fall I unstreitig eine Heilung festzustellen. Die Patientin bot nach 2½ Jahren ein völlig normales Blutbild und ist in der Zwischenzeit vollständig beschwerdefrei geblieben. Man kann wohl schwerlich diese beiden Fälle als Remissionen deuten, jedenfalls pflegen so lange Remissionen bei der kryptogenetischen Biermer'schen Anämie keineswegs aufzutreten. Ferner möchte ich als Beweis Fälle der Literatur heranziehen, insbesondere die sorgfältigen Beobachtungen Nägeli's, die in der Dissertation von Dina Beyer-Gurowitsch enthalten sind:

Nägeli Fall I. Frau B. M., 30 Jahre. Aufnahme 8. II. 1901. In der 36. Schwangerschaftswoche Frühgeburt, leidet seitdem an perniziöser Anämie. Hgb. 18%. Eryth. 760 000, Leuk. 2800 Färbeindex 1,0. Rote Blutkörperchen weisen bedeutende Größenunterschiede auf; einzelne kernhaltige rote Blutkörperchen und Myelocyten. Relative Lymphocytose. Prognose wird sehr ernst gestellt. Inzwischen bessert sich aber

das Befinden.. Hämoglobin und Zahl der Erythrocyten nehmen beständig zu. Patientin fühlt sich wohler und kann am 1. VII. 1901 geheilt das Spital verlassen, sieht blühend aus. Hgb. 71% Eryth. 4007500 Leuk. 6075. Patientin hat dann am 30. März 1903 einen neuen Partus durchgemacht, soll dabei sehr viel Blut verloren haben. Die darauf folgende Untersuchung ergab 71% Hgb., keine Poikilocytose, keine kernhaltigen roten Blutkörperchen. Leukocyten 8000, normale Zusammensetzung. 1909 ist Patientin wieder gravid gewesen. Am 5. XII. 1911 erneute Nachuntersuchung: Die Frau hat vor 11 Monaten die 3. Geburt seit ihrer Erkrankung durchgemacht, hat dabei wieder stark geblutet. Es wurden gefunden 90 % Hgl. Rote Blutkörperchen normal beschaffen. Keine pathologischen Formen der weißen. Zusammensetzung normal. Pat. ist bei bestem Wohlbefinden.

Nägeli Fall IV. Frau P. H., 30 Jahre. In Anamnese Chlorose, sonst stets gesund. 1904 erste Gravidität, 5 Wochen vor der Geburt die ersten Beschwerden. April 1904 normale Geburt. Danach Verschlimmerung. Im Mai und Juni weitere Zunahme des Leidens. Diagnose wird jetzt aus Blutpräparat gestellt: „Perniciöse Anämie". Im Blutbild starke Poikilocytose und Anisocytose. Tendenz zu Makroformen, viele Megalocyten, abnorm hoher Hämoglobingehalt der einzelnen Zellen; mehrere typische Megaloblasten; Leukocyten 2000, relative Lymphocytose. Therapie: Liquor Fowleri. Langsame Besserung im Juli und August, Gewichtszunahme. Steigen des Hämoglobingehaltes und der Zahl der Erythrocyten. Im September 1904 mit 70% Hgb. entlassen. Patientin wurde 1905, 1908 und 1911 besucht und bei völligem Wohlbefinden angetroffen, konnte alle Arbeiten verrichten.

Nägeli Fall V. Frau A. H., 45 j., V. para.

In der Schwangerschaft bleich, doch nicht sehr auffällig. Nach dem Partus im Mai 1901 wurde die Haut der Patientin braungelblich. Blutbild: Hgb. 60% Erythrocyten 1836 000, Leukocyten 3100, Färbeindex 1,6. Poikilocytose, Megalocyten vorhanden. Nachfolgende Besserung: 1903 normaler Partus. Im August 1908 Hgb. 50%, Erythrocyten 3 980 000, Leukocyten 7400. Geringe Poikilocytose. 28. Oktober 1903 Hgb. 65%, Erythrocyten 4 752 000, Leukocyten 6900. Am 15. VII. 1910 findet sich 100% Hgb. und 4 700 000 Erythrocyten. Am 1. Oktober 1911 findet eine Nachuntersuchung statt: Patientin ist inzwischen nie krank gewesen. Am 4. XII. 1911 Blutuntersuchung: Hgb. 110%, Erythrocyten 5 068 000, keine pathologische Formen. Leukocyten normale Zusammensetzung.

Sandoz „Korrespondenzblatt für Schweizer Aerzte." Frau E. B. 317 IV. para. Im 8. Monat trat Blässe, Atemnot, Erbrechen auf; indessen konnte die Geburt normal beendet werden, erst im Puerperium trat eine Verschlimmerung ein. Die Blutuntersuchung ergab ein Sinken des Hämoglobingehaltes auf 20%, die Zahl der roten Blutkörperchen war vermindert. Poikilocytose und Anisocytose. Zahlreiche Mikrocyten. Die Zahl der weißen Blutkörperchen war nicht vermehrt. An der Diagnose „perniciöse Anaemie" war kein Zweifel. In der ersten Zeit weitere Verschlimmerung, dann zunehmende Besserung. Patientin wird geheilt entlassen. Die Kranke war 12 Jahre lang rezidivfrei und erfreute sich besten Wohlergehens. Sie entzog sich dann durch Wegzug der Beobachtung.

Aus diesen Fällen geht wohl zweifellos hervor, daß man mit Recht von einer Heilung der perniciösen Anämie in der Gestationsperiode sprechen kann. Unsere Fälle I und II sind im 3. Jahre der Dauer-

heilung, der Fall IV von Nägeli ist im 7. Jahre, der Fall I und V von ihm im 11. Jahre, endlich der Fall von Sandoz gar im 12. Jahre. Nun sind dies immerhin nur einzelne Beweise, aber es ist zu bedenken, daß in den meisten Fällen der Literatur eine längere Beobachtung gar nicht stattgefunden hat. Man liest bei derartigen Fällen stets „geheilt", „gebessert entlassen", „Wohlbefinden" oder dergleichen, aber über eine länger dauernde Nachuntersuchung wird selten berichtet; gerade diese ist zur weiteren Klärung der Sachlage durchaus notwendig. Immerhin ist durch die angeführten Fälle einwandfrei festgestellt, daß Dauerheilungen überhaupt vorkommen. Somit steht also die perniziöse Anaemie in der Schwangerschaft in einem gewissen Gegensatz zur typischen Biermer'schen Anaemie, und zwar ist erstere, wie dies schon Nägeli betont hat, gekennzeichnet durch die Gravidität als Aetiologie, sowie durch das Fehlen der Rezidive und durch die auftretenden Dauerheilungen in einzelnen Fällen. Sie verdient somit eigentlich nicht den Namen „perniziöse" Anaemie. Es scheint, daß der Begriff der perniziösen Anaemie, wie er heutzutage besteht, entschieden ein zu weiter ist; man muß die einzelnen Krankheitsbilder besser von einander abtrennen und zwar nach der Aetiologie und dem Ausgang. In diesem Sinne muß man also neben der Bothriocephalusanaemie auch der Graviditätsanaemie eine Sonderstellung in dem großen Gebiete der perniziösen Anaemien einräumen.

Daß diese einzelnen Anaemien total verschiedene Krankheiten sind, kann man wohl nicht behaupten. Auf der anderen Seite ist die gleiche Form des Blutbildes nicht beweisend dafür, daß gleiche Schädlichkeiten das haemopoetische System angreifen. Entsteht doch auch das gleiche Blutbild bei der Bothriocephalus-

anaemie wie bei der kryptogenetischen, bei der wir die Ursache nicht kennen. Wir müssen immer bedenken, daß das Blutbild, wie wir es bei den Anämien sehen, nur der Ausdruck einer Schädigung ist, die das hämopoetische System betroffen hat, und daß diese Schädigung mannigfachster Art sein kann, aber stets das gleiche Blutbild hervorruft. Hier ist aber die Hämatologie noch nicht weit genug vorgeschritten, um alle Ursachen zu übersehen, die als Schädigung in Betracht kommen. Es ließe sich immerhin annehmen, daß die oben erwähnten während der Gravidität im Blut zirkulierenden Stoffe ein derartiger Faktor wären und so das klinisch-hämatologische Bild der Schwangerschaftsanämie hervorriefen.

Als dritte wichtige Frage wäre die der Therapie zu besprechen. Hier herrscht seit langem darüber Streit, ob, wenn die Diagnose sicher steht, die künstliche Frühgeburt eingeleitet werden soll oder nicht. Es muß nun ohne weiteres zugegeben werden, daß die Erfolge derselben nach den Berichten in der Literatur ziemlich klägliche sind. Labendzinski hat 17 Fälle gesammelt, in denen die künstliche Frühgeburt eingeleitet wurde. 13 dieser Fälle endeten nach kürzerer oder längerer Zeit mit dem Tode der Mutter, und nur in 4 Fällen gelang es, dieselbe am Leben zu erhalten. Auffallend ist, wie in manchen Fällen gerade post partum die vorher geringen Erscheinungen sich jäh zum Schlimmen wenden, und oft im Verlauf von ganz kurzer Zeit der Exitus eintritt. Man kann also wohl rein empirisch sagen, daß die Einleitung der Frühgeburt nicht die zweckentsprechendste Therapie ist. Genauer und insbesondere auf die theoretische Seite der Frage möchte ich hier nicht eingehen, zumal sich aus unseren 3 beobachteten Fällen kein Rückschluß auf eine definitive Beantwortung der Frage ziehen läßt.

Dann wird als einziges Heilmittel gewöhnlich das Arsenik angegeben und die weitaus meisten Fälle der Literatur sind damit behandelt worden z. T. mit Erfolg, z. T. ohne denselben. Es läßt sich wohl nicht leugnen, daß dasselbe auf die Blutregeneration einen günstigen Einfluß hat.

Bei unseren Fällen ist nun eine andere Therapie eingeleitet worden, die der Injektion von defibrinierten Menschenblut. Als erster hat Huber diese Art von Behandlung vorgeschlagen; er wollte damit die schädigenden Wirkungen der intravenösen Bluttransfusion umgehen, die in Schüttelfrösten mit Temperaturanstieg, Dyspnoe und plötzlichem Kollaps bestehen. Die Technik der Injektionen ist folgende: Dem Blutspender wird auf gewöhnliche Weise durch die Punktion der vena mediana cubitalis die gewünschte Menge Blut entzogen. Das Blut läßt man in einen sterilen Erlenmeyer'schen Glaskolben, dessen Boden mit Glasperlen bedeckt ist, fließen. Schon während des Einfließens wird der Kolben vorsichtig geschüttelt und dies, wenn alles eingeflossen, noch 10 Minuten lang fortgesetzt, bis alles Blut möglichst defibriniert ist. Eine besondere Filtration wird dann nicht mehr vorgenommen. Darauf wird das so behandelte Blut tief in die Glutäalmuskulatur injiciert und zwar an einer Stelle zu 30 ccm. Nach P. Esch soll man noch eine Vorsichtsmaßregel anwenden, nämlich darauf achten, ob nach dem Einstich in die Glutäalmuskulatur nicht Blut aus der Kanüle ausströmt. In diesem Falle wäre man in ein Gefäß und nicht in die Muskulatur gelangt, womit die Möglichkeiten der „Transfusionserscheinungen" gegeben wären. Durch die intraglutäale wird eine schnellere Resorption erreicht als bei subcutaner Injektion; zugleich ist erste Methode im Gegensatz zu letzterer so gut wie schmerzlos.

Es wurden also bei allen unseren 3 Patientinnen derartige Blutinjektionen vorgenommen, die vollkommen reaktionslos verliefen. Bei Fall III war aber das Leiden derartig vorgeschritten, daß trotz mehrfacher Injektionen sich die Erscheinungen rapid verschlimmerten. Es wurde deshalb als letztes Mittel eine direkte Bluttransfusion in die Cubitalvene versucht. Doch gerade hier zeigten sich die Nachteile derselben in besonderem Grade. Trat doch außer den starken mütterlichen Reaktionserscheinungen noch das Absterben der Frucht im Anschluß an die Transfusion ein. Fernerhin konnte auch sie das Leben der Mutter nicht retten, sodaß man von dieser Therapie entschieden abraten muß.

Bei Fall II wurde die Behandlung begonnen, dann aber nach bald erfolgter Geburt die Patientin auf die innere Klinik verlegt, wo die Therapie mit Bluttransfusion und Arsen fortgesetzt wurde. Auch hier kann man also eindeutig die Wirkung nicht verfolgen.

Anders dagegen bei Fall I, der konsequent durchbehandelt wurde. Es wurden der Patientin in einem Zeitraum von 3 Wochen wechselnde Mengen von 25—70 ccm defibrinierten Blutes intraglutäal injiciert. Die Spenderinnen wiesen durchschnittlich einen Hämoglobingehalt von 70% auf. Reaktionserscheinungen im Anschluß an die Injektionen traten in keinem Falle auf. Das Blutbild änderte sich in den ersten Tagen wenig; aber schon am siebenten Tage nach der ersten Injektion war ein Haemoglobingehalt von 35% bei 760 000 roten Blutkörperchen gegen 22% Hgb. bei 488 000 Erythrocyten im Anfang festzustellen. Das Verhältnis der Lymphocyten zu den Leukozyten war normal; die Poikilocytose war zurückgegangen; dagegen waren Normoblasten nachweisbar, die man aber wohl als Regenerationsformen

auffassen muß. Hand in Hand mit der günstigen Beeinflussung des Blutbildes ging die Besserung des Allgemeinbefindens: Die Dyspnoe und die Uebelkeit mit Erbrechen hörten schon nach der ersten Injektion auf; es stellte sich bald Wohlbefinden ein, auch kehrte der Appetit zurück. Mit den weiteren Injektionen besserte sich das Blutbild immer mehr, so daß nach der 5. Injektion die Patientin mit 64% Hgb. und einem normalen Blutbild entlassen werden konnte. Einen Monat später war der Haemoglobingehalt auf 75% gestiegen. Eine Nachuntersuchung nach 2½ Jahren ergab 75% Hgb., 4 816 000 Erythrocyten und 8000 Leukocyten. Im Blutbild waren keinerlei pathologische Formen vorhanden. Der Frau ging es ausgezeichnet.

Es ergibt sich also hier eine schnelle und parallel den Injektionen einhergehende Besserung bis zur Heilung der Kranken. Nun ist es ja im allgemeinen sehr schwer, den Wert oder Unwert einer Therapie zu beweisen, und vollends ein günstig beeinflußter Fall besagt natürlich noch gar nichts. Kommen doch gerade bei der perniziösen Anämie Besserungen ohne jede Therapie vor, die sogenannten Blutkrisen Noordens; doch sind diese nur als Remissionen aufzufassen, während bei unserem Fall doch eine definitive Heilung eintrat. Ob eine solche ohne jede Therapie vorkommen kann, muß zum mindesten stark bezweifelt werden. Es ist also wohl anzunehmen, daß das günstige Resultat zum Teil der Therapie zuzuschreiben ist. Natürlich müssen noch weitere Versuche den Wert der Blutinjektionen beweisen. Immerhin ist unser Erfolg ein schlagender gewesen.

Wie die Wirkung derartiger Blutinjektionen zu erklären ist, läßt sich wohl nur hypothetisch sagen, Durch das injicierte Blut werden der Kranken Stoffe

zugeführt, die ihm fehlen und die zu einer normalen Blutregeneration notwendig sind. Da dies allein aber die schnelle Zunahme von Hämaglobin und Erythrocyten nicht erklären kann, muß wohl noch angenommen werden, daß das artgleiche aber körperfremde Blut das hämopoetische System zu energischer Neubildung anreizt.

Zusammenfassung.

Wenn wir den Gedankengang dieser Abhandlung noch einmal zusammenfassen, können wir zu folgenden Sätzen gelangen:

Nach unseren heutigen Kenntnissen muß die perniziöse Anämie in der Schwangerschaft im Gegensatz zur typischen Biermer'schen Anämie als ein besonderer Krankheitsmodus aufgefaßt werden und zwar ist sie gekennzeichnet durch die Gravidität als Aetiologie sowie durch das Fehlen von Rezidiven und Heilung mancher Fälle, während die Biermer'sche kryptogenetische Anämie stets zu Tode führt.

Was die Therapie betrifft, so ist die Unterbrechung der Schwangerschaft aus empirischen Gründen nicht zu empfehlen; dagegen ist neben allgemeiner Therapie und Arsen eine Behandlung mit Injektionen defibrinierten Blutes zu versuchen.

Für die Anregung zu dieser Arbeit und die Ueberlassung des Materials spreche ich

Herrn Professor Zangemeister

meinen verbindlichsten Dank aus.

Literatur.

Ahlfeld, Lehrbuch der Geburtshilfe Leipzig 1898.

Biermer, Korrespondenzblatt für Schweizer Aerzte 1872.

Dina Beyer-Gurowitsch, Ueber perniziöse Anaemie in Gravidität und Puerperium, Dissertation Zürich 1912.

Caruso, Ueber Anaemie in Schwangerschaft. Sammlung klin. Verträge N. F. 378. Leipzig 1904

Eichorst, Die progressive perniziöse Anämie Leipzig 1876.

P. Esch, Ueber einen Fall von perniziöser Anämie im Wochenbett und seine Behandlung durch intramuskuläre Injektionen mit defibrinierten Menschenblut. Deutsche medizinische Wochenschrift 1911 S. 1943.

v. Frankl-Hochwart, v. Noorden, v. Strümpel, Die Erkrankungen des weiblichen Genitales in Beziehung zur inneren Medizin 1912 Band I.

Gräfe, Ueber den Zusammenhang der progressiven perniziösen Anaemie mit der Gravidität. Dissertation Halle 1880.

Gusserow ,Ueber hochgradige Anaemie Schwangerer. Archiv f. Gynäk. II. S. 218.

Huber, Ueber Behandlung schwerer Anaemien mit Blutinjektionen. Deutsche med. Wochenschr. 1910 No. 23

Labendzinski, Ueber die perniziöse Anaemie in der Schwangerschaft Diss. München 1912.

Lazarus, Die Anaemie in Nothnagels speziell, Path. u. Ther. 1901.

Lebert, Jahresbericht über die Verwaltung des Medizinalwesen des Kantons Zürich 1854.

Meyer-Ruegg, Anaemie perniciosa in Schwangerschaft und Wochenbett. In v. Winkels Handbuch der Geburtshilfe II. 1.

Nägeli, Blutkrankheiten und Blutdiagnostik Leipzig 1912.

Robert, De l' anémie pern. de la grossesse. Thèse Lyon 1907.

Sandoz, Korrespondenzblatt für Schweizer Aerzte 1887 No. 17.

Weber, Ueber die Behandlung schwerer Anaemien mit Menschenbluttransfusion Leipzig 1909.

Lebenslauf.

Ich *Ernst Hermann Rudolf Hassencamp* ev. Konfession, Sohn des 1895 in Frankenberg verstorbenen Kgl. Kommissionsrates *Heinrich Hassencamp* und seiner Ehefrau *Anna*, geb. *Backhaus*, wurde am 12. Mai 1890 zu Frankenberg (Hessen-Nassau) geboren. Ich besuchte die Vorschule und das Gymnasium zu Kassel und bestand daselbst Herbst 1908 die Reifeprüfung; ich widmete mich dem Studium der Medizin und bezog die Universität Marburg, wo ich Ostern 1911 das Tentamen physicum bestand; darauf studierte ich drei weitere Semester in München und kam dann wieder nach Marburg zurück; hier bestand ich am 9. Februar 1914 das ärztliche Staatsexamen.

Meine akademischen Lehrer waren:

In Marburg:

Gasser, Schenk, Zinke, Korschelt, Meyer, Richarz, Disse, König, Zangemeister, Matthes, Bielschowsky, M. B. Schmidt, Bonhoff, v. Behring, Gürber, Jores, Tuczek, Jahrmärcker, Hildebrand, Müller, Hohmeier, Rieländer, Krauß.

In München:

v. Bauer, Döderlein, v. Angerer, v. Müller, Pfaundler, Gebele, Brasch.